

10/53536

#21

P27943.P03

JC20 Rec'd PCT/PTO 18 MAY 2005

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant : Kazuhiro ONO et al.

Mail Stop PCT

Appl. No. : Not Yet Assigned (National Phase of PCT/JP2003/014709) PCT Branch

I.A. Filed : November 19, 2003

For : AGENT FOR DISSOLVING DENTAL CALCULI AND DENTAL CARIES

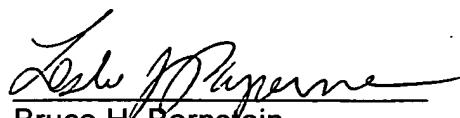
CLAIM OF PRIORITY

Commissioner for Patents
U.S. Patent and Trademark Office
Customer Service Window, Mail Stop PCT
Randolph Building
401 Dulany Street
Alexandria, VA 22314

Sir:

Applicant hereby claims the right of priority granted pursuant to 35 U.S.C. 119 and 365 based upon Japanese Application Nos. 2002-334984, filed November 19, 2002 and 2003-346513, filed October 6, 2003. The International Bureau already should have sent certified copies of the Japanese applications to the United Stated designated office. If the certified copies have not arrived, please contact the undersigned.

Respectfully submitted,
Kazuhiro ONO et al.



Bruce H. Bernstein
Reg. No. 29,027

Leslie J. Paperner
Reg. No. 33,329

May 18, 2005
GREENBLUM & BERNSTEIN, P.L.C.
1950 Roland Clarke Place
Reston, VA 20191
(703) 716-1191

10/535336

Rec'd PTO 18 MAY 2005

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

PCT/JP03/14709 #2

19.11.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

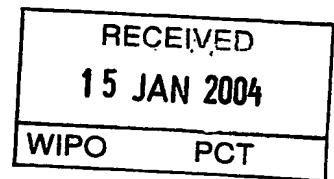
This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2002年11月19日

出願番号
Application Number: 特願2002-334984

[ST. 10/C]: [JP2002-334984]

出願人
Applicant(s): 昭和薬品化工株式会社

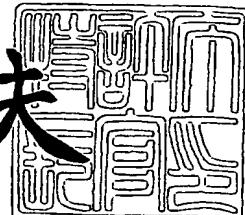


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年12月25日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2003-3107108

【書類名】 特許願
【整理番号】 A21737M
【提出日】 平成14年11月19日
【あて先】 特許庁長官 殿
【発明者】
【住所又は居所】 東京都中央区京橋2丁目17番11号 昭和薬品化工株式会社内
【氏名】 小野 一弘
【発明者】
【住所又は居所】 東京都中央区京橋2丁目17番11号 昭和薬品化工株式会社内
【氏名】 永田 遊亀
【発明者】
【住所又は居所】 東京都中央区京橋2丁目17番11号 昭和薬品化工株式会社内
【氏名】 石井 好子
【特許出願人】
【識別番号】 000187220
【氏名又は名称】 昭和薬品化工株式会社
【代理人】
【識別番号】 110000109
【氏名又は名称】 特許業務法人特許事務所サイクス
【代表者】 今村 正純
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 170347
【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0205149

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 歯石溶解剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 イノシトールリン酸エステル類からなる群から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含む歯石溶解剤。

【請求項2】 フィチン酸を有効成分として含む請求項1に記載の歯石溶解剤。

【請求項3】 無機金属塩をさらに含む請求項1又は2に記載の歯石溶解剤。

【請求項4】 無機金属塩が塩化ナトリウムである請求項3に記載の歯石溶解剤。

。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は歯石溶解剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

歯石は、歯冠あるいは露出根面や修復物の表面に沈着する灰白色又は帯黄色や黒褐色の石灰化物である。ヒトの歯の表面にはプラーク（歯垢）が付着するが、プラーク中で無機塩が付着しやすい反応が起こり、歯面に接した層から石灰化が始まる。プラークは古くなり厚くなるにつれて石灰化が進行し、石灰化したプラークの表面には新しくプラークが付着して石灰化が生じる。この過程が繰り返されて歯石が形成される。

【0003】

歯肉縁上歯石の構成成分の70～80%は無機塩類であり、大部分はヒドロキシアパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)であるが、リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、リン酸マグネシウムなども含まれる場合があり、さらに第2リン酸カルシウムや第3リン酸カルシウムを含む場合もある。歯石に含まれる有機成分は菌体であり、グラム陽性菌の細胞壁やグラム陰性菌の外膜成分である内毒素も含まれる。歯石表面では滑沢な歯の表面よりも歯垢形成が進みやすく、歯石に付着した歯垢は歯周軟組織を刺激して病理性を発揮するので、歯周病の予防や治療において歯石除去

は基本的処置の一つとして重要である。

【0004】

従来、歯石の除去にはスケーラーなどを用いて機械的に除去する方法が採用されているが、歯石が硬いために処置に時間がかかり、患者、歯科医師、あるいは歯科衛生士に負担がかかることが問題である。歯石を化学的に溶解して除去する手段として、例えば特公平7-53653号公報に記載された歯石溶解剤が知られているが、その溶解作用は実用上の観点からは全く不十分であり、しかも歯周軟組織に対する薬剤の刺激性のため歯科臨床上での利用はなされていない。このような事情から、歯石を短時間で溶解することができ、歯周軟組織などの口腔内組織や歯の組織に刺激や傷害を与えない歯石溶解剤の開発が切望されている。なお、フィチン酸が歯垢形成抑制に有効であるとの報告があるが（非特許文献1）、この文献には、フィチン酸が歯石を溶解する作用を有することは全く示唆ないし教示されていない。

【非特許文献1】 H. Nordbo, et al., J. Dent. Res., 51, 800, 1972

【特許文献1】 特公平7-53653号公報

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、歯石を短時間で溶解することができ、歯周軟組織などの口腔内組織や歯の組織に刺激や傷害を与えない歯石溶解剤を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記の課題を解決すべく銳意研究を行った結果、フィチン酸などのイノシトールリン酸エステル類が歯石の溶解剤として極めて優れた性質を有していることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】

すなわち、本発明は、イノシトールリン酸エステル類からなる群から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分として含む歯石溶解剤を提供するものである。この発明の好ましい態様によれば、フィチン酸を有効成分として含む上記の歯石溶解剤が提供される。また、さらに好ましい態様では、無機金属塩、例えば塩

化ナトリウムをさらに含む上記の歯石溶解剤が提供される。

【0008】

別の観点からは、本発明により、歯石の溶解方法であって、イノシトールリン酸エステル類からなる群から選ばれる1種又は2種以上の化合物を歯石に接触させる工程を含む方法が提供される。この方法の好ましい態様によれば、上記化合物を含む溶液、好ましくは上記化合物と無機金属塩とを含む溶液を歯石に塗布する工程を含む方法が提供される。また、さらに別の観点からは、上記の歯石溶解剤の製造のためのイノシトールリン酸エステル類からなる群から選ばれる1種又は2種以上の化合物の使用も本発明により提供される。

【0009】

【発明の実施の形態】

本発明の歯石溶解剤の有効成分としては、イノシトールリン酸エステル類、すなわちシクロヘキサンヘキソールのリン酸エステル類からなる群から選ばれる1種又は2種以上の化合物を用いることができる。イノシトールリン酸エステルのイノシトール部分の立体化学は特に限定されないが、例えば、meso-イノシトール（ミオイノシトール、ダンボース、又はファゼオマンニットとも呼ばれる）、D-イノシトール、L-イノシトール、DL-イノシトール、及びシリットなどが好ましい。イノシトールリン酸エステルのリン酸エステルの個数は特に限定されないが、ヘキサリン酸エステルが好ましい。イノシトールリン酸エステルのなかでもmeso-イノシトールヘキサリン酸エステル（フィチン酸）が好ましい。本発明の歯石溶解剤の有効成分としては、2種以上のイノシトールリン酸エステル類を組み合わせて用いてもよい。

【0010】

イノシトールリン酸エステル類は当業者に容易に入手可能である。例えばフィチン酸は種子や穀類、特に米糠に含まれる物質であり、食品分野、医療分野において用いられており、市販品を容易に入手可能である。例えば、第一製薬株式会社や筑野食品工業株式会社から含有量48～52%の製品が食品改良剤として市販されているので、これらの製品を本発明の歯石溶解剤としてそのまま、あるいは水や緩衝液などで適宜希釀して用いることが可能である。

【0011】

本発明の歯石溶解剤は、一般には溶液の形態で用いることができる。例えばイノシトールリン酸エステル類を5~20重量%程度含む水溶液を調製して、歯石に塗布することができる。好ましい歯石溶解剤には、無機金属塩、好ましくはアルカリ金属及びアルカリ土類金属塩からなる群から選択される1種又は2種以上を配合することができる。より具体的には、無機金属塩として塩化ナトリウム、臭化ナトリウム、塩化カリウム、塩化マグネシウム、塩化カルシウムなどを用いることができるが、これらのうち塩化ナトリウムが好ましい。無機金属塩の配合量は特に限定されないが、例えばイノシトールリン酸エステル類の重量に対して10~50重量パーセント程度である。

【0012】

本発明の歯石溶解剤は、必要に応じてゲル化剤などの適宜の製剤用添加物を添加してゲル性やチキソトロピー性を備えた半固体として用いることもできる。軟膏剤の形態として調製することも可能であり、あるいは、歯磨き粉に配合したり、歯磨き前に用いる口腔内洗浄用の溶液剤に配合することもできる。本発明の歯石溶解剤には、製剤用添加物として一般的に用いられるpH調節剤、緩衝剤、防腐剤、浸透圧調節剤、増粘剤、色素などを1種又は2種以上配合することもできる。

【0013】

本発明の歯石溶解剤の使用態様は特に限定されないが、溶液状の製剤として調製した場合には、脱脂綿や綿棒に該製剤と含浸させ、必要に応じてピンセットなどの適宜の器具を用いて歯石部分に塗布すればよい。塗布後、数分で歯石の一部又は全部が溶解して、歯石が歯面から容易に脱落するようになる。なお、本明細書において用いられる「歯石溶解」の語は、歯石がマクロ的に溶解する現象のほか、歯石のミクロ的溶解により歯石が軟化する現象も含めて最も広義に解釈しなければならず、いかなる意味においても限定的に解釈してはならない。

【0014】

【実施例】

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。

例 1

口腔内から採取した歯石を水洗した後、キムワイプにより水を拭って得た歯石 3.0 mgをフィチン酸（第一製薬株式会社製、含有量48～52%を15%水溶液として調製したもの）0.5 gを含む水溶液 1 mlに5分又は10分浸漬した。処理後の歯石を水洗してキムワイプで拭って重量を測定したところそれぞれ2.6 mg及び2.1 mgであり、歯石重量の顕著な減少が認められた。

【0015】**例 2**

口腔内から採取した歯石を水洗した後、キムワイプにより水を拭って得た歯石 3.0 mgをフィチン酸（第一製薬株式会社製、含有量48～52%を15%水溶液として調製したもの）0.5 g及び塩化ナトリウム0.1 gを含む水溶液 1 mlに5分又は10分浸漬した。処理後の歯石を水洗してキムワイプで拭って重量を測定したところそれぞれ2.4 mg及び1.4 mgであり、例 1 に比べてさらに顕著な歯石重量の減少が認められた。

【0016】**例 3**

フィチン酸、各種の有機カルボン酸、リン酸、又はポリリン酸を含む水溶液（それぞれ 重量%）を用いて例 1 と同様にして歯石の溶解の程度を測定した。結果を表 1 に示す。表中、◎は50重量%以上歯石溶解が認められたことを示し、○は15重量%以上50重量%未満の歯石溶解が認められたことを示し、△は10重量%以上、15重量%未満の歯石溶解が認められたことを示し、×は歯石溶解が10重量%未満であったことを示す。フィチン酸が特に優れた歯石溶解作用を示すことが明らかである。

【0017】

【表1】

酸	5分後	10分後
フィチン酸	○	◎
L-アスコルビン酸	×	×
ギ酸	×	△
グリコール酸	×	△
グルコン酸	×	×
酢酸	×	×
酒石酸	×	×
クエン酸	×	×
リン酸	△	△
ポリリン酸	×	×

【0018】

【発明の効果】

本発明の歯石溶解剤は極めて優れた歯石溶解作用を有しており、しかも歯周軟組織などの口腔内組織や歯の組織に刺激や傷害を与えることがほとんどないので、歯科臨床における歯石除去に好適に用いることができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 歯石を短時間で溶解することができ、歯周軟組織などの口腔内組織や歯の組織に刺激や傷害を与えない歯石溶解剤を提供する。

【解決手段】 イノシトールリン酸エステル類からなる群から選ばれる1種又は2種以上の化合物（例えばフィチン酸など）を有効成分として含み、好ましくは塩化ナトリウムなどの無機金属塩をさらに含む歯石溶解剤。

特願2002-334984

出願人履歴情報

識別番号

[000187220]

1. 変更年月日

[変更理由]

1990年 8月14日

新規登録

住所 東京都中央区京橋2丁目17番11号

氏名 昭和薬品化工株式会社